Maligne Tumoren verschiedener Art bei demselben Individuum.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung

der

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

an der

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

zu

Berlin

von

Julius Grote

aus Hannover.

Tag der Promotion: 13. März 1920.

Maligne Tumoren verschiedener Art bei demselben Individuum.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung

der

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

an der

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

zu

Berlin

von

Julius Grote

aus Hannover.

Tag der Promotion: 13. März 1920.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Hildebrand.**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Generaloberarzt Prof. Dr. A. Köhler sowie Herrn Dr. med. Wendriner für die Anregung zu der Arbeit, die Förderung und freundliche Durchsicht derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Aus der Universitätsklinik der Charité in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand)

Die ältere Geschwulstlehre kannte als Vertreter der malignen Tumoren nur Karzinome und Sarkome. Die fortschreitende mikroskopische Diagnostik vermittelte uns die Kenntnis einer Reihe weiterer Erscheinungsformen bösartiger Geschwülste und schuf die heute gebräuchliche strengere Nomenklatur. Wie jedoch die Erfahrung bald lehrte, rechtfertigt der mikroskopische Befund allein nicht in jedem Falle die Annahme oder Verneinung einer Malignität. Lubarsch warnt davor, sich durch die große Zahl der Mitosen, durch Zellatypien und selbst durch Zerfallerscheinungen zu einer sicheren Krebsdiagnose verleiten zu lassen: „Es gibt keine spezifischen Merkmale der Krebszelle"; ausdrücklich fordert er zur Sicherung der Diagnose Anzeichen destruierenden Wachstums. In welch geringem Maße dieses an bestimmte histologische Bilder gebunden zu sein braucht, zeigt ein von Beesten veröffentlichter Fall eines Uterusmyoms mit Metastasen in Lunge, Leber und Muskulatur. Andererseits sehen wir bei den Krebsen der Haut meist nur langsames Vordringen in die Umgebung und geringe Neigung zur Metastasenbildung, und die als Epulis bekannten Riesenzellensarkome des Kiefers lassen so sehr die ihrer Gattung sonst eigene Malignität vermissen, daß einige Autoren sie eher den infektiösen Granulomen als den echten Geschwülsten hinzuzurechnen geneigt sind.

Mit der Ausbildung der histologischen Diagnostik begegnen wir in der Literatur mehrfach Berichten über das Auftreten verschiedenartiger maligner Tumoren in demselben Körper; andere Beobachtungen zeigen wieder, daß der gleiche Geschwulstknoten histologisch durchaus differente Komponenten vereinigte. Bei Fällen dieser Art treffen wir meist Mischungen von Karzinom und Sarkom an, die, abgesehen von einer primären gleichzeitigen Wucherung beider Bestandteile, dadurch zustande kommen können, daß das Stroma des primären Karzinoms, vielleicht unter dem Einfluß der Krebszellen, sarkomatös entartet oder sich im Sarkom bzw. in seinen Rezi-

diven eine Karzinomwucherung einstellt. Die noch am häufigsten beobachtete Form derartiger Geschwülste bildet das sogenannte Carcinoma sarcomatodes, das wohl in einem Teil der Fälle wenigstens der erwähnten sarkomatösen Entartung des Stromas seine Entstehung verdankt. Eine solche Umwandlung von Bindegewebszellen sahen Ehrlich, Apolant und Haaland bei Entstehung eines Sarkoms aus einem Karzinom. Apolant konnte diese Beobachtungen durch Versuche mit künstlichen Mischungen von Rund- und Spindelzellensarkom, Karzinom und Chondrom bestätigen. Die Versuche ergaben eine verschieden große Neigung der einzelnen Arten zur Bildung von Mischtumoren; am größten war sie zwischen Rundzellensarkom und Karzinom. Jedenfalls bewiesen die Versuche, daß verschiedene Geschwulstarten sehr wohl nebeneinander leben können, sofern die biologischen Bedingungen für die einzelnen Komponenten annähernd die gleichen sind. Auch das Zusammentreffen von drei Geschwulstarten in einem Tumor wurde festgestellt: v. Franqué beschreibt ein Carcino-Sarco-Endothelioma tubae, das die drei histologisch verschiedenen Bestandteile, von denen die sarkomatösen Teile zuerst entstanden zu sein schienen, in sich vereinigte.

Treten die histologischen Verschiedenheiten in räumlich voneinander getrennten Tumoren auf, so ist für ihre Beurteilung das Verhältnis der einzelnen Knoten zueinander maßgebend. Das Verständnis für derartige gehäufte Geschwulstbildung, in der man früher den Ausdruck einer konstitutionellen Erkrankung erblickt hatte, wurde durch Rokitanski angebahnt, der um die Mitte des vorigen Jahrhunderts die Begriffe vom primären und sekundären Karzinom einführte und so auf die Art der Ausbreitung der Blastome aufmerksam machte. Das Wesen dieses Vorganges wurde dann weiter durch Virchows Nachweis vom Entstehen der Disseminationen in serösen Höhlen durch Haftenbleiben herabgeglittener Teilchen der Muttergeschwulst, sowie durch Waldeyers Lehre von der Entstehung der Metastasen maligner Tumoren durch Transplantation von Zellen des Primärtumors geklärt. Dieses Abhängigkeitsverhältnis im Sinne einer Metastasenbildung, von Waldeyer gerade infolge der histologischen

Übereinstimmung zwischen Mutter- und Tochtergeschwulst erkannt, verbindet in einigen in der Literatur beschriebenen Fällen Tumoren von verschiedenem histologischen Bau. Am ehesten verständlich ist diese Erscheinung beim Carcinoma sarcomatodes, das ja schon als Primärtumor zwei differente Komponenten aufweist. Und so fand denn auch Lippmann bei einer derartigen Geschwulst eines 29jährigen Mädchens reine und gemischte Sarkommetastasen. In einem anderen Falle sah Wooley bei einem 43jährigen Manne mit karzinomatoidem Nebennierentumor sarkomatöse Metastasen in Lunge, Gehirn und retroperitonealen Lymphdrüsen. Er bezeichnet diese Geschwulst als Mesothelioma malignum carcinomatodes und weist hierbei auf die bei mesothelialen Tumoren vorkommenden Abweichungen im Typus hin. Eine sarkomähnliche Karzinommetastase in der Chorioidea beobachtete Kruckenberg nach einem Mammakarzinom. Schmorl fand bei einem osteoplastischen Prostatakarzinom, das mit Auftreibung sämtlicher Knochen einherging, Metastasen, die eine Mischung von Karzinom mit Osteochondrosarkom aufwiesen.

Häufiger als die eben aufgeführten Beobachtungen sind die Fälle, in denen räumlich und zeitlich voneinander unabhängige Geschwülste derselben Gattung bei demselben Individuum auftreten. Den Nachweis der gegenseitigen Unabhängigkeit solcher Primärtumoren fordern die einzelnen Autoren in verschiedener Weise. So stellt Billroth für die Bezeichnung mehrerer Karzinome als primär die Bedingungen auf, daß die einzelnen Knoten verschiedene Struktur aufweisen, daß sie histologisch von ihrem Mutterboden herzuleiten sind und eigene Metastasen haben. Schimmelbusch teilt die multiplen Karzinome in solche in demselben System, in symmetrischen und in verschiedenen Organen ein. Karzinome der ersten Art sind meist Hautkrebse, die der zweiten Gruppe bevorzugen die Mamma und die Ovarien, während die zuletzt aufgeführten die inneren Organe befallen. Nehrkorn hält Billroths Bedingungen nicht für durchaus erforderlich; er sieht vielmehr die Beantwortung der Frage nach der Unabhängigkeit multipler Karzinome in einer sinngemäßen Anwendung des Virchowschen Satzes, daß diejenigen Organe,

die häufig Sitz primärer Geschwüre sind, seltener zu Metastasen neigen. Und Goetze stellt in Anlehnung an einen Fall von dreifachem Karzinom für die Diagnose echter Multiplizität primärer Karzinome die Forderungen, daß die einzelnen Tumoren grobanatomisch und mikroskopisch ihren Standort im Aufbau der bekannten primären Krebse haben, daß kein Tumor dem anderen subordiniert sein darf, und daß schließlich die Diagnose durch den Nachweis eines der bekannten prädisponierenden, dysontogenetischen oder nosologischen Momente und möglichst noch durch eigene Metastasen gestützt wird. Derartige Fälle von histologisch verschiedenen multiplen Primärkarzinomen hat Mönckeberg aus einem umfangreichen Material des Krankenhauses am Friedrichshain zusammengestellt: Er fand Kankroid und Zylinderzellenkrebs in einer Gallenblase — beide Tumoren hatten getrennte Metastasen —, in einem anderen Falle einen auf dem Boden eines Magenulkus entstandenen Skirrhus zusammen mit einem doppelseitigen villösen Ovarialkarzinom, ferner einen Skirrhus im Magen und ein Adenokarzinom im Rektum, und schließlich ein Adenokarzinom des Magens mit gleichzeitigem Kankroid des Oesophagus. Aus anderweitigen Beobachtungen berichtet er über das Zusammentreffen eines Adenokarzinoms des Magens mit einem Kankroid der Portio, sowie eines Skirrhus des Magens ebenfals mit einem Kankroid, das diesmal im Uterus saß. Ein Fall von Cordes zeigte ein Zylinderzellenkarzinom des Magens und gleichzeitiges Kankroid des rechten Fußes, und Gellhorn fand ein Kankroid des Uterus vergesellschaftet mit einem Adenokarzinom der Cervix. Wehmer bringt in seiner Dissertation zwei ähnliche Fälle: neben einem karzinomatös degenerierten Cystoma papillare ovarii bestand ein Adenokarzinom, im zweiten Falle neben einem Adenokarzinom des Ovariums ein Karzinom des Uterus und Metastasen. Olshausen berichtet über die Entfernung eines Psammokarzinoms aus den Bauchdecken einer Patientin, die sich 21 Jahre vorher einer Ovariotomie wegen glandulären Cystoms hatte unterziehen müssen. Zwei primäre Karzinome verschiedener Struktur fand Reutter im Magen und Uterus. Dillmann beschreibt einen Fall, in welchem Karzinom des Peritoneums und malignes cystisches Adenomyom des Uterus mit

Metastasen in Lunge, Leber und Darm bestand. Zwei Beobachtungen über Zusammentreffen eines Karzinoms mit einem Endotheliom der Dura mater bringen Slivinski und Kretz: in dem einen Falle saß das Karzinom an der großen Kurvatur des Magens, in dem anderen im Oesophagus. Die Kombination zweier verschieden gebauter Karzinome, eines Magenskirrhus und eines Adenokarzinoms der Prostata, mit malignem Myom des Mesenteriums hat Petrow festgestellt, und Goetze führt im Jahrgange 1913 der Zeitschrift für Krebsforschung einen Fall von dreifachem Karzinom an: ein 73jähriger Mann hatte im Magen ein Carcinoma adenomatosum simplex mit Übergang zum Carcinoma cylindrocellulare solidum, an der Flexura coli ein Carcinoma adenomatosum mit Übergang zum Carcinoma gelatinosum, im Rektum ein ulzeriertes Carcinoma adenomatosum mit Übergang zum Carcinoma cylindrocellulare solidum.

In allen bisher genannten Fällen bewegten sich die Abweichungen im Typus noch innerhalb der Gattung der Karzinome. Völlig abweichend hiervon ist aber das Zusammentreffen von Tumoren so verschiedener Art, wie es Karzinome und Sarkome sind. Nur wenige solcher Beobachtungen liegen bis jetzt vor. Drei derartige Fälle hat Walter veröffentlicht: in der Thierfelderschen Klinik fand er bei der Sektion eines 70jährigen Mannes ein Karzinom des Oesophagus und ein Spindelzellensarkom des Magens; einen weiteren Sektionsbericht über ein Pankreaskarzinom und gleichzeitiges multiples primäres Lebersarkom führt er aus der Literatur an; in dem dritten Falle beobachtete er ein aus Rund- und Spindelzellen bestehendes Melanosarkom der Wange bei einem 52jährigen Patienten, der am Ohr und Augenlid ein Kankroid hatte. Tuarelli sah bei einer Frau, die an Zirrhose und Karzinom der Leber litt, aus einer fibrösen Geschwulst am Halse sich ein Sarkom entwickeln. In einem anderen Falle, den Beck beschreibt, bestand neben grossalveolärem Karzinom der Gallenblase, das den Typus des Carcinoma solidum zeigte, ein spindelzelliger Schilddrüsentumor mit langen Kernen und unscharfer Abkapselung. Ritter berichtet in seiner Dissertation über ein Zusammentreffen eines Zylinderzellenkrebses und eines Lymphosarkoms im Uterus, Metastasen

des Sarkoms fanden sich in der Leber. Eine ähnliche Beobachtung veröffentlicht Nebesky: Hier lagen in der Mamma, dicht unter der Haut, drei kleine Geschwülste, die sich histologisch als Karzinomknoten mit ziemlich kleinen Zellen und reichlich eingestreutem Bindegewebe erwiesen: entstanden waren sie wahrscheinlich aus einem Adenofibrom. Im Fundes des später exstirpierten Uterus saß ein großzelliges Spindelzellensarkom, das von der Schleimhaut ausging und sich scharf von der Muskulatur abhob. In den Schnitten fanden sich alle Übergänge von adenomatös gewucherten Drüsen zum fertigen Sarkom, das also von den Uterusdrüsen seinen Ausgang genommen hatte. Im Uterus einer 62jährigen Patientin sah Nimbergall neben gleichzeitigem Karzinom und Sarkom ein submuköses Myom und Schleimhautpolypen; er bezeichnet diese Geschwülste als Carcinoma epitheliale, papillare und Fibrosarcoma reticulocellulare polyposum. In sonst noch in der Literatur aufgeführten Fällen des Vorkommens von Karzinom und Sarkom bei demselben Individuum hatte das Karzinom seinen Sitz in der Mamma, und zwar saß in den von Schlagenhaufer und Dorsch veröffentlichten Fällen das Sarkom ebenfalls in der Brustdrüse; nach einem Berichte Nehrkorns bestand in einem einzigen Falle außerdem noch ein Melanosarkom im Uterus, während Nehrkorn ein anderes Mal den Brustkrebs mit einem Sarkom der Scheide vergesellschaftet sah. Van de Veer beschreibt eine Kombination von Mammakarzinom mit Sarkom der Dura mater. Präparate von Karzinom und Sarkom, die nach Röntgenbestrahlung eines Lupus aufgetreten waren, zeigte Riehl; die Tumoren saßen nebeneinander auf der Wange, auf der die Bestrahlung den Lupus zum Verschwinden gebracht hatte. —

Im Anschluß an diese Berichte aus der Literatur sei es mir gestattet, einen Fall von Sarkom des Sternums und Karzinom der Mamma bei einer 38jährigen Schiffseignersfrau mitzuteilen, der in den Jahren 1917/18 in der Chirurgischen Klinik der Charité (Hildebrand) beobachtet wurde:

Anamnese: Vater nervenkrank, Mutter gesund. Pat. hatte im Alter von 19 Jahren eine Gebärmutterknickung, war sonst immer gesund. Menses: immer regelmäßig, Partus: 2.

Im Februar 1917 bemerkte Pat. eine kleine Erhebung auf der Brust. Die Schwellung nahm zu und verbreiterte sich mehr und mehr nach links. Zeitweise kann Pat. „gar nicht richtig einatmen", und beim Husten und Niesen empfindet sie Schmerzen. Pat. wurde im Mai d. J. in der Klinik geröntgt und ihr geraten, sich operieren zu lassen. Sie sucht daher jetzt — Juli 1917 — die Charité auf.

Befund: Mittelkräftige Frau in genügendem Ernährungszustande.

Herz und Lungen: o. B.

An der Übergangsstelle des Manubrium sterni zum Corpus sterni eine kinderhandgroße Vorwölbung, über der die Haut verschiebbar ist. Die Schwellung nimmt nach eigener Beobachtung des Stationsarztes (Dr. Wendriner) in starkem Maße zu. Das Röntgenbild zeigt zwar in den verschiedenen Durchmessern eine Auftreibung des Sternums, jedoch keinen scharf abgegrenzten Tumor. Drüsen sind nicht fühlbar. Subjektive Beschwerden bestehen nicht.

Operation: (Geh.-Rat Hildebrand) — Mischnarkose.

Die Haut wird in einem bogenförmigen Lappen mit der Basis nach oben abpräpariert und der Tumor, mehrere Zentimeter vom Rande desselben entfernt, umschnitten. Dann werden die Knorpelenden der 2. und 3. Rippe durchschnitten, und zwar subperiostal, und die Zwischenrippenmuskeln teils scharf, teils stumpf abgeschoben. Auf diese Weise ist das Mediastinum eröffnet. Nun erfolgt eine Unterbindung der A. mammaria beiderseits. Darauf gelingt die Herausnahme des Tumors aus dem vorderen Mediastinum ohne Schwierigkeit. Es wird auf beiden Seiten die Pleura, links in einem 6 Zentimeter langen Schlitz, rechts in zehnpfennigstückgroßer Ausdehnung eröffnet. Da Pat. bereits unter Überdruck steht, kollabieren die Lungen nicht. Das Brustfell wird links am Herzbeutel fixiert und so die Brustfellwunde geschlossen. Rechts reißt das Brustfell beim Versuch, es zu fassen, ein. Tamponade.

29. 7. 17: Linker Tampon entfernt. Es stürzt eine Menge trüber, seröser Flüssigkeit nach. Auflegen eines neuen Jodoformgazestreifens. Am Unterrande mehrere Nähte entfernt,

weil hier eine Nekrose von etwa 3 cm Länge und 1 cm Breite eingetreten ist. Rechter Tampon ein wenig gelockert.

30. 7. 17: Rechter Tampon zum größten Teil entfernt. Seröse Flüssigkeit fließt nach.

1. 8. 17: Atmung ruhig. Klingendes Rasseln, besonders rechts hinten.

17. 9. 17: Nachdem sich die Fistel, die sich gebildet hatte, in den letzten Tagen bis auf einen kleinen Hautdefekt geschlossen hatte, heute wieder beträchtlich stärkere Eiterentleerung. Es wird daher ein Röhrchen in den Wundkanal eingeführt. Darauf ergießt sich eine große Menge dünnflüssigen und serösen bis eitrigen Exsudates.

10. 10. 17: Röntgenbild (Übersichtsaufnahme der Lunge): Man sieht rechts eine weit über faustgroße Empyemhöhle mit deutlicher Abgrenzung gegen die Umgebung.

11, 10. 17: Röntgenbilder mit Wismutbreifüllung ergeben eine große, bis zur Lungenspitze reichende Höhle. Aus dem dünnen Röhrchen nahe dem Sternum fließt eine riesige Menge dicken Eiters.

Operation: (Dr. Härtl) — Lokalanästhesie.

Rippenresektion unterhalb der Spitze des Schulterblattes an der tiefsten Stelle der Höhle. Zwei Drains in die Wunde eingelegt. Verband.

12. 10. 17: Leichter Hustenreiz, der durch Codeintropfen beseitigt wird. Fortdauer der Sekretion, geringe, übelriechende Eitermengen aus der Empyemhöhle.

24. 10. 17: Täglicher Verbandwechsel.

12. 11. 17: Nachlassen der Sekretion und des starken Fötors. Ausspülung mit Wasserstoffsuperoxyd und Darkinscher Lösung.

17. 11. 17: Es werden nur noch unbedeutende Eitermengen sezerniert. Pat. wird daher, um sich besser pflegen zu können. nach Hause entlassen mit der Weisung, sich täglich verbinden zu lassen und sich Mitte Januar wieder vorzustellen.

Wiederaufnahme: 19. 3. 1918.

Anamnese: Ungefähr vor 10 Wochen bemerkte Pat. an der linken Brust eine sich langsam entwickelnde Geschwulst, die hart und schmerzlos ist. In der alten Operations-

narbe ist noch ein etwa haselnußgroßer Knoten zu sehen. Pat. kommt zwecks Operation in die Klinik.

Operation: (Dr. Wendriner) — Lokalanästhesie. Das Knötchen in der alten Narbe, das dem Sternum unmittelbar aufsitzt, wird — ohne nochmalige Öffnung des Mediastinums — im Gesunden exstirpiert.

Mikroskopischer Befund: In einem weit verzweigten Maschennetze Zellinseln mit dunkeln, polymorphen Kernen von Bindegewebetypus; stellenweise Nekrosen, zahlreiche Mitosen.

27. 3. 18: Temp. 39,3. Atmung rasch und kurz. Tampon entfernt. Perkutorisch und auskultatorisch an den Lungen nichts nachzuweisen. Einführung eines Drains in die Fistel des alten Empyems. Verbandwechsel.

30. 3. 18: Wunde sieht gut aus. Allgemeinbefinden gut. Täglicher Verbandwechsel.

5. 4. 18: Operation: (Dr. Wendriner) — Narkose. Umschneidung der Haut. Abpräparieren des Tumors, stumpf und scharf, bis auf die Rippen. Der Tumor wird mit dem M. pectoralis major restlos nach oben abgeschoben unter Blutung lebhaft springender Gefäße. Die Ausräumung des walnußgroßen Drüsenpaketes gestaltet sich sehr schwierig wegen fester Verbindung mit den Venen bis hoch unterhalb der Clavicula, wo sich viele haselnußgroße Drüsen finden. Die Entfernung ist indessen scheinbar restlos gelungen. Das Präparat erscheint vollkommen sauber. Es wird Drainage nach dem Schulterblatt angelegt. Seidennaht der Haut, die gut zureichend ist, darauf Kompressionsverband. Pat. hat den Eingriff gut überstanden.

15. 4. 18: Fäden entfernt. Wunde ist aseptisch verheilt. An der Stelle des Sarkomrezidivs eine zehnpfennigstückgroße offene Stelle. Aseptischer Verband.

17. 4. 18: Wunden verheilt. Sekretion aus der Empyemfistel gering. Drain wird fortgelassen.

24. 4. 18: Pat. als gebessert entlassen.

Mikroskopischer Befund: Sehr derbes Bindegewebe trennt Zellinseln von teils rundlicher, teils langgestreckter Form. Zellen groß, bläschenförmig. Zahlreiche Mitosen. Zellen alle vom gleichen Typus: Carcinoma simplex.

Über die Entstehungsweise verschiedenartiger Tumoren bei dem gleichen Individuum wissen wir nichts Sicheres, wie denn überhaupt die Aetiologie der echten Blastome trotz eifrigster Forschung bisher unbekannt geblieben ist. Gewebsschädigende Momente, in denen die Irritationslehre die Ursache der Geschwulstbildung sah, und ein durch sie geschaffener präkarzinomatöser Zustand sind auch in manchen unserer Fälle nachzuweisen, dürfen aber ebenso wie die etwa durch Parasiten hervorgerufenen Reize höchstens als Gelegenheitsursachen geltend gemacht werden. Gegen die parasitäre Aetiologie führt Keding außerdem noch die Seltenheit des Zusammentreffens mehrerer Geschwulstarten an. Die alte Vorstellung Thiersch's von einer Störung des histogenetischen Gleichgewichts und einer durch die damit einhergehende Schwäche des Bindegewebes ermöglichten Wucherung des Epithels, sowie die Freundsche Auffassung des Krebses als Alterserscheinung lassen sich, ganz abgesehen von den gegen sie anzuführenden Gründen, wegen ihrer einseitigen Beziehung auf das Karzinom hier nicht verwerten. Eher könnte schon die Annahme fötaler Anlagen (Cohnheim) oder extrauteriner Zellausschaltung (Ribbert) das Vorkommen verschiedenartiger Geschwülste bei demselben Menschen erklären; aber mit Recht vermißt die Mehrzahl der Pathologen auch hier die zur Stützung der Theorie erforderliche Regelmäßigkeit des Befundes. Ebenso befriedigen Boveris Hypothese vom Chromosomendefizit und v. Hansemanns Anaplasie-Begriff nicht völlig; überhaupt vermögen die genannten Theorien bestenfalls nur die formale Genese der Blastome zu klären.

So wandte sich die Forschung dem Chemismus des krebskranken Körpers zu, um aus seinen Veränderungen Schlüsse auf die Ursachen der Geschwulstbildung zu ziehen. Blumenthal kam auf Grund eigener Untersuchungen, die eine durch das Karzinom bedingte fermentative Abartung und eine Veränderung des normalen Chemismus ergaben, und Brahns durch den an frischen Organteilen geführten Nachweis einer veränderten Katalysewirkung und einer Autolyse karzinomatösen Gewebes zu der Auffassung, daß der Grund für das schrankenlose Wachstum der Krebszelle in einer chemischen

Umwandlung zu suchen ist. Das Wesen dieses Vorganges ist aber unbekannt; auch die Mitteilungen Blumenthals, so bedeutungsvoll sie für den Einblick in den Verlauf der Karzinomerkrankung sind, geben uns über die Aetiologie keinen Aufschluß.

Die erhöhte Aufmerksamkeit, die man in neuerer Zeit den endokrinen Drüsen schenkte, brachte auch das Krebsproblem in Zusammenhang mit der Wirkung dieser Organe. Insbesondere schien das zeitliche Zusammenfallen der Involution von Geschlechtsdrüsen und Thymus mit dem gewöhnlichen Auftreten des Karzinoms auf eine Wechselbeziehung zwischen beiden Erscheinungen hinzudeuten. Aber nur hinsichtlich der Thymus ergaben sich Anhaltspunkte für eine solche Auffassung. Es hat sich gezeigt, daß die karzinolytische Kraft des Serums, die nach den Untersuchungen Kaminers und Morgensterns mit jedem Lebensjahre abnimmt, bei Individuen mit Status thymico-lymphaticus drei- bis sechsmal größer ist als bei gleichaltrigen normalen Personen. Eine Dys- oder Hypofunktion der Thymus muß hiernach die Widerstandskraft des Organismus gegen den Krebs herabsetzen, und in der Tat scheint die augenfällige Zunahme der Malignität eines bestehenden Karzinoms während einer Gravidität, in deren Verlauf sich eine Thymusathrophie fast regelmäßig nachweisen läßt, für eine Beziehung der endokrinen Drüsen zum Karzinom zu sprechen.

Aber mehr als Hinweise auf eine mögliche Entstehungsart der Blastome vermag bis heute keine der Theorien zu geben; ihre Bedeutung wird hierdurch jedoch nicht gemindert, sofern man sich — auch schon im Hinblick auf ihre Zahl — vor einer einseitigen Stellungnahme hütet. Daß keine von ihnen auch nur einigermaßen erschöpfend die Frage nach der letzten Ursache der Geschwulstbildung zu beantworten vermag, zeigen uns die Fälle verschiedener Geschwulstarten in demselben Körper, deren Aetiologie noch völlig dunkel ist. Und doch mag die Kritik, die solche Beobachtungen an den gegenwärtig geltenden Theorien üben, vielleicht einmal dazu beitragen, das Rätsel der Geschwulstbildung seiner Lösung entgegenzuführen und damit den ersten Schritt auf dem Wege zu einer aussichtsreichen Therapie der malignen Tumoren zu tun.

Lebenslauf.

Ich, Julius Friedrich Wilhelm Paul Hermann Grote, zu Hannover am 16. Dezember 1892 geboren, evangelischer Konfession, bin der Sohn des Senators Stadtschulrats Julius Grote. Meine Erziehung und Ausbildung erhielt ich im Elternhause und auf dem Goethe-Gymnasium zu Hannover, das ich Ostern 1911 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ende März desselben Jahres wurde ich in die Kaiser-Wilhelm-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen, der ich bis zum 31. Januar 1919 angehörte. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich als Einjährig-Freiwilliger vom 1. April bis zum 30. September 1911 in der 7. Kompagnie des 4. Garde-Regiments zu Fuß. Im Sommersemester 1913 bestand ich hier in Berlin die ärztliche Vorprüfung. Vom 25. August 1914 bis zum 31. Oktober 1918 war ich als Feldunterarzt bzw. Feldhilfsarzt im Kriegssanitätsdienste tätig, davon 36 Monate im Felde. Ende Oktober 1918 wurde ich zur Fortsetzung des Studiums nach Berlin beurlaubt und studierte hier bis zum April 1919. Im Herbste desselben Jahres kam ich von Hannover, wo ich den Sommer verbracht hatte, wieder nach hier und begann Ende Oktober das Staatsexamen, das ich am 25. Februar bestand. —

Allen meinen Lehrern danke ich für die mir zuteil gewordene Förderung.

Waisenhaus-Buchdruckerei Braunschweig.